

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931-1932 N° 68

Une forme spéciale de pigmentation
au cours de la chrysothérapie :

LA CHRYSOCYANOSE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 3 Décembre 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Guy DARNAULT

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 8 Janvier 1907 à DAKAR (Sénégal)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1931

Une forme spéciale de pigmentation
au cours de la chrysothérapie : LA CHRYSOCYANOSE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931-1932 N° 68

Une forme spéciale de pigmentation
au cours de la chrysothérapie :

LA CHRYSOCYANOSE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 3 Décembre 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Guy DARNAULT

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 8 Janvier 1907 à DAKAR (Sénégal)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

—
1931

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	GAYET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale	COURMONT
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histologie naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutique générales	LERICHE
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	X.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIEH
	PIERY

PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie M. CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (jeon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	NOEL	ROCHET (Ph.)	CHAMBON
ROCHAIX	DUMAS	WERTHEIMER	CIBERT
RHENTER	DUFOURT	GATE	EPARVIER
MAZEL	DEVIC	BERNHEIM	GUILLEMINET
SANTY	GABRIELLE	DECHAUME	MORENAS
CHALIER (André)	MARTIN (Joseph)	POLLOSSON	REFATTU (Ch)
CHALIER (Joseph)			



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, président; FAVRE, assesseur;
DUMAS et GATÉ, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage de mon infinie
reconnaissance et de mon profond
amour.

A MA SŒUR

En toute affection.

A MON FRÈRE

Son meilleur ami.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

*Professeur de Clinique Dermatologique et Syphiligraphique,
Officier de la Légion d'Honneur.*

Nous le remercions bien respectueusement pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GATÉ

Médecin des Hôpitaux.

Il nous a inspiré le sujet de notre thèse et nous a toujours réservé le plus aimable accueil.

Nous sommes heureux de lui exprimer notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR NOVE-JOSSERAND

Médecin des Hôpitaux.

Nous le remercions de l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé dans son service.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHAMBON

*Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine,
Pharmacien-Chef de l'Hôtel-Dieu.*

Il ne nous a ménagé ni son temps, ni sa peine. Qu'il veuille croire à toute notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEBEUF

*Chef de Clinique à la Faculté de Médecine,
Chef de Laboratoire à l'Institut Bactériologique.*

Ses conseils et les documents qu'il mit à notre disposition dans l'élaboration de ce travail nous furent précieux. Qu'il veuille trouver ici l'expression sincère de nos remerciements.

AUX MEMBRES DE MON JURY

A MES MAITRES DES HOPITAUX ET DES FACULTÉS
DE TOULOUSE ET DE LYON

A MES MAITRES ET A MES CHEFS
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Une forme spéciale de pigmentation
au cours de la chrysothérapie : LA CHRYSOCYANOSE

Introduction

On connaît aujourd'hui une très grande diversité de pigmentations, mais on peut en définitive les classer en 2 groupes : les hyperchromies dues à une augmentation du pigment cutané physiologique, le groupe de beaucoup le plus important et les pigmentations dues à la présence dans le derme d'un corps étranger introduit dans l'organisme soit par la peau, soit par toute autre voie.

C'est dans le premier groupe que l'on peut ranger toutes les mélanodermies ou hyperchromies diffuses : mélanodermie addisonienne de couleur bronzée qui diffuse sur tout le corps ; mélanodermie des tuberculeux qui consiste en une teinte bistre ou brunâtre des organes génitaux, de l'abdomen et du cou ; pigmentation aréolaire syphilitique dessinant le collier de Vénus ; mélanodermie arsénicale de teinte gris de fer ou bronzée prédominant sur les territoires normalement colorés ; mélanodermie pédiculaire que l'on observe chez les vagabonds et qui s'étend souvent à l'ensemble des téguments ; mélanodermie malarienne dont la coloration gris sale est causée par un pigment

spécial apporté par les hématozoaires ; mélanodermie du diabète bronzé dû à l'hémosidérine ; enfin mélanodermie de la maladie de Banti et autres maladies du sang. Les leucomélanodermies et le vitiligo se distinguent des précédentes en ce que des taches blanches hypochromiques ou même achromiques sont associées à de l'hyperchromie des points voisins. Toujours dans le premier groupe et en opposition avec les hyperchromies diffuses, nous avons le groupe tout aussi vaste des hyperchromies circonscrites qui englobe : les taches pigmentaires pures telles que les éphélides, le chloasma utérin, les taches pigmentaires systématisées, la tache bleue mongolique, les taches bleues de la phtyriase, les macules qui sont des reliquats d'affections cutanées diverses ; et les taches pigmentaires associées à des dermatoses, nous voulons parler des nævi pigmentaires, de la maladie de Recklinghausen, etc., etc.

A ces pigmentations d'origine interne il faut ajouter les pigmentations artificielles dues à des causes locales : agents mécaniques, physiques (pigmentations « de la chaufferette », pigmentations dues aux rayons X) et chimiques.

Le second groupe comprend les pigmentations actuellement connues consécutives aux traitements par les sels de métaux lourds ; en dehors du plomb et du bismuth qui laissent sur les muqueuses (liserai) des traces de leur passage, l'argent était jusqu'à ces dernières années le seul métal produisant une véritable pigmentation. La notion est ancienne déjà de cette « coloration ardoisée à reflets bleuâtres », siégeant de

préférence à la figure, aux plis articulaires et aux mains, qui apparaissait chez les tabétiques soumis à l'absorption prolongée de nitrate d'argent.

Depuis que les sels d'or sont devenus d'un emploi courant dans le traitement de la tuberculose pulmonaire et de la syphilis on a constaté que l'or lui aussi produisait des pigmentations particulières, faisait aux téguments, suivant l'expression pittoresque de Hugo Muller et Gitmul, des « cadeaux par dessus le marché ». Nous avons pu, grâce à l'amabilité de M. le Professeur agrégé Gaté et M. le Docteur Lebeuf, réunir plusieurs observations ayant trait à de semblables accidents et c'est grâce à la grande bienveillance de M. le Docteur Nové-Josserand, qui nous a réservé dans son service le meilleur accueil, que nous pouvons rapporter cinq observations inédites de jeunes enfants ayant présenté à la suite de traitements prolongés par les sels d'or cette forme curieuse de pigmentation qui fait l'objet de ce travail.

CHAPITRE PREMIER

Etiologie et essai de pathogénie

Les réactions tégumentaires au cours de la chrysothérapie, grâce aux perfectionnements apportés à sa technique, sont aujourd'hui peu fréquentes (6,5 % d'après Lebeuf et Mollard) et parmi elles les plus rares semblent être les pigmentations généralisées ou localisées. Ces pigmentations présentent d'ailleurs des localisations et des teintes variées, et sont dues à des causes très diverses.

Shamberg rapporte le cas d'une malade traitée pour un lupus érythémateux par des injections d'or colloïdal, qui, quelques jours après une injection présenta une teinte grise, bleue indigo, de toute la région du pli du coude, coloration qui 6 mois après persistait avec la même intensité. Or, au cours d'une injection une partie du liquide avait été poussée hors de la veine. Ces pigmentations dues à une erreur de technique n'ont évidemment qu'un intérêt accessoire, mais elles ont permis de constater que seul l'or col-

loïdal paraissait capable de teindre la peau d'une façon permanente.

Plusieurs auteurs ont décrit des pigmentations survenues au cours d'un traitement par les sels d'or, mais ces pigmentations n'étaient apparues que secondairement soit à la dermatite qui avait motivé le traitement aux sels d'or, soit à une dermatite causée par le traitement. Elles entrent donc dans le cadre des reliquats dyschromiques consécutifs à un grand nombre d'affections cutanées.

Hugo Muller et Gitmul traitant la syphilis par le Solganal B, déclarent que dans un grand nombre de cas les syphilides laissent place après leur disparition à une pigmentation intense. Ils signalent même une mélanose généralisée ressemblant à une mélanose arsénicale chez un malade de 25 ans traité pour un exanthème récidivant lichénoïde ; celui-ci malgré un traitement interrompu avant terme guérit et l'on constata alors que la peau des divers foyers était légèrement brunie ; 6 semaines après les joues et le front étaient brun sombre « comme dans le chloasma utérin », le tronc et les membres étaient tâchés d'une teinte allant du brun au brun noir. 2 mois plus tard on pouvait constater un pâlissement notable.

Gougerot et Carteaud rapportent une pigmentation réticulée survenue après une érythrodermie aurique, pigmentation marron clair, apparue au décours même de l'érythrodermie, marquée surtout aux territoires atteints par l'érythrodermie et de disposition variable suivant les points envisagés : réticulée à mailles polygonales larges au cou et au devant de la poitrine,

réticulée à mailles étroites sur les faces latérales du cou, suivant la direction transversale générale des plis de la peau. Ces auteurs comparent ce mode de pigmentation avec celles qui succèdent aux érythrodermies arsenicales mercurielles et bismuthiques et, le fait que l'arsenic métalloïde peut produire des pigmentations identiques les conduit à ne pas considérer ces pigmentations comme provoquées par le métal réduit, inclus dans le derme.

Si nous éliminons les pigmentations apparues au cours d'un traitement par les sels d'or, mais dues à des erreurs de technique ou consécutives à une dermatite quelconque, il nous reste à rechercher l'origine de ces pigmentations de couleur cyanique, siégeant uniquement sur les parties découvertes, dont nous rapportons plusieurs observations.

Nos recherches bibliographiques nous ont permis de recueillir, en outre, deux observations dont l'une due aux auteurs allemands Zimmerli et Lutz présente de grandes analogies avec celles que nous rapportons; ces auteurs donnent à cette forme de pigmentation le nom de chryrose par analogie avec l'argyrose. Dans la 2^e rapportée par Hansborg, il s'agit d'une mélanodermie généralisée survenant 12 mois après un traitement aurique ; bien qu'il s'agisse d'une pigmentation apparue en dehors de toute dermatite, nous ne croyons pas devoir la faire entrer dans le cadre des précédentes du fait qu'elle n'intéresse pas exclusivement les parties découvertes. Nous devons ajouter qu'Hansborg l'attribue à l'or et la baptise du nom de chryase.

Il semble qu'il serait préférable de substituer à ces deux termes celui de chrysocyanose à la fois plus descriptif et d'étymologie plus exacte ; outre qu'il indique l'origine métallique de la pigmentation il a l'avantage de dépeindre les lésions.

Quelle est donc l'origine de cette chrysocyanose ? il semble qu'on doive l'attribuer à un dépôt d'or dans le chorion. L'or introduit par voie sanguine se déposerait donc en partie dans le derme après réduction ? Moliard a étudié le métabolisme des sels d'or ; d'après cet auteur celui-ci ne tarde pas à diffuser à travers les capillaires et, tandis qu'une partie (40 %) s'élimine, principalement par l'urine et les fèces, la plus grande partie (60 %) est retenue par l'organisme, se fixant sur presque tous les organes : poumons, foie, reins, rate, intestins, os, muscles, liquide pleural et peau (Shaniberg et Brown après injection intraveineuse expérimentale ne le retrouvent pas dans les poils). Nous avons vu qu'Hansborg avait constaté la présence du métal dans le derme.

Nous ne pouvons personnellement prendre nettement parti sur ce point. La recherche de l'or, pratiquée chez une de nos malades par M. le Professeur agrégé Chambon, n'a pas permis d'affirmer la présence de l'or ; mais cette recherche n'ayant porté que sur un fragment cutané minuscule (poids après dessiccation à l'étuve à 100° = 0 gr. 0068), il est possible que l'or ne se soit trouvé dans ce fragment qu'à l'état de traces infinitésimales, insuffisantes pour une identification chimique complète.

Comment expliquer cette limitation de la pigmenta-

tion aux régions découvertes ? Il semble qu'il y ait sensibilisation de la peau par l'or à l'action de la lumière ou qu'inversement la lumière révèle une imprégnation aurique des téguments. A l'appui de ces hypothèses, Clément Simon et Jausion, après beaucoup d'autres auteurs, ont récemment rapporté chacun un cas de dermatose dans des régions exposées à la lumière. M. Bizzozero, d'autre part, dans des recherches sur l'idiosyncrasie à l'iodoforme, a observé une éruption érythémato-vésiculeuse limitée aux régions découvertes comme si la lumière les avait sensibilisées.

Toutefois, si les examens chimiques et histologiques ont parfois permis, en présence de semblables accidents, de retrouver le métal incriminé dans la peau, il est permis de penser, devant la rareté de ceux-ci, que des quantités d'or, notablement plus faibles que celles injectées dans les cas que nous retenons, ne déterminent pas de dépôt d'or dans le derme. Nos malades ont en effet reçu une quantité d'or égale respectivement :

S...	Suzanne	26	grammes de sels d'or	en 2 ans
F...	Robert.	25	— — —	2 ans
A...	Charles	36	— — —	3 ans
J...	Antonia	26	— — —	2 ans 1/2
M...	Jeanne.	15	— — —	1 an

que nous citons dans l'ordre d'importance du phénomène. On voit que le rapport n'est pas constant entre la quantité d'or injectée et le degré de pigmentation observée. Nous devons signaler en outre que dans le même service plusieurs petits malades soumis aux

mêmes doses, n'ont présenté aucun accident de ce genre.

Ces pigmentations seraient donc des accidents de saturation ; elles seraient la marque d'une intoxication passagère, au même titre que les manifestations cliniques et sanguines décrites par Dumarest, Lebeuf et Mollard, manifestations dont nous parlons plus loin et qui, précédant généralement les accidents cutanés, devront permettre d'éviter ceux-ci.

CHAPITRE II

Symptômes et Diagnostic

Toutes ces pigmentations ont ceci de particulier qu'elles sont tardives, apparaissent d'une façon sournoise, progressive et colorent exclusivement les régions exposées à la lumière. Leur disparition est généralement lente.

Elles peuvent être très discrètes : Lebeuf et Mollard virent revenir une de leur malade avec des taches punctiformes brunâtres au niveau des bras, des coudes et des avant-bras ; ou bien on constate seulement un cerne des paupières inférieures « comme si le malade s'était fait les yeux ». Mais généralement la pigmentation s'étale davantage, elle farde le visage ou même toute la surface des téguments.

Cardis et Malinski ont décrit les premiers un « teint de sanocrysine », une sorte de tatouage lilas que peuvent prendre les téguments de la face et qui simule au premier abord une cyanose. Elle a pour zone de prédilection les paupières, les yeux et les parties laté-

rales de la racine du nez. Quand elle est très développée, elle atteint le cou dans sa totalité et dessine sur le haut du tronc le décolleté du visage. Elle apparaît douze à dix-huit mois après les injections.

Chez nos petits malades, mais d'une façon plus ou moins marquée, il s'agit d'une pigmentation bleu-violacé, cyânique, rappelant bien qu'avec une teinte différente la coloration des téguments dans l'argyrose ou la teinte cyanique qu'on observe dans l'intoxication légère par l'aniline. Cette pigmentation est uniforme, s'étend systématiquement à la partie moyenne du visage, entourant les yeux, empiétant sur la partie inférieure du front, le nez et atteignant de chaque côté les tempes, si bien que l'on croirait le visage véritablement masqué d'un loup, d'autant plus qu'un subictère net des conjonctives vient encore, semble-t-il, souligner le cerne bleuté des yeux. Cette pigmentation atteint aussi la nuque. Elle est franchement limitée au niveau du front par la frange des cheveux sous laquelle la peau a sa coloration normale, tandis qu'en arrière l'encolure des vêtements la délimite nettement du reste des téguments.

La pression du doigt ne fait pas disparaître la teinte anormale des zones pigmentées au niveau desquelles il n'existe par ailleurs ni changement de température, ni trouble subjectif spécial. En outre, il faut bien noter que cette coloration cyanique ainsi décrite ne se retrouve nulle part ailleurs sur le reste du corps chez les petites filles alors que les garçons présentent une coloration des genoux qui chez eux étaient découverts; les mains semblent avoir gardé leur coloration nor-

male, de même que les muqueuses, qui ont une teinte normale rosée. Il est à noter qu'aucun de nos petits malades n'a jamais présenté de signes d'intolérance : ni albuminurie, ni stomatite, ni gingivite.

Dans le cas de Zimmerli et Lutz, la coloration est apparue à la fin de la troisième cure (après injection de 12 gr. 35 de sanocrysine), en dehors de tout symptôme concomitant. Elle présente les caractères suivants : d'un gris livide rappelant la teinte d'une cyanose légère, elle occupe les régions exposées à la lumière, en particulier le visage et le cou, à l'endroit duquel elle dessine exactement le décolleté du vêtement, s'avancant en pointe vers le sternum ; la coloration atteint également mais d'une façon moins nette les mains, les avant-bras et aussi les pieds où les territoires recouverts par la chaussure sont nettement délimités.

Nous venons de voir que chez nos malades, ainsi que dans le cas précédent, on n'avait pas constaté de symptômes concomitants avec l'apparition de la pigmentation, ou tout au moins ont-ils passé inaperçus. D'après Dumarest, Lebeuf et Mollard, qui ont bien étudié la phase de saturation dans la chrysothérapie, l'organisme réagirait à l'excès de sels d'or par des manifestations cliniques et sanguines. Les premières se traduiraient par une brusque sensation de mal-être, des céphalées, des douleurs articulaires, des troubles digestifs, une asthénie marquée. Les secondes par une élévation du nombre des globules blancs à 20.000 et une polynucléose à 80 ou 85 %.

Ces symptômes cesseraient d'ailleurs avec rapidité dès l'arrêt du traitement.

Aucune numération leucocytaire n'ayant été faite à nos malades, au moment de l'apparition de la pigmentation, nous n'avons pas jugé utile d'en pratiquer, un an après l'arrêt du traitement.

La netteté et le caractère particulier des différents symptômes que nous venons d'énumérer, rendra facile le diagnostic de la lésion ; en outre, la notion qu'un traitement par les sels d'or est en cours, en indiquera avec certitude l'origine.

CHAPITRE III

Anatomie pathologique

L'examen microscopique d'un petit lambeau de peau intéressé par la pigmentation montra à Zimmerli et Lutz les caractères suivants : dans le chorion, principalement dans le stratum papillaire, mais aussi dans les couches supérieures du stratum réticulaire, on reconnaît l'accumulation anormale de pigments, en particulier sur les coupes colorées en rouge. Il s'agit d'un dépôt de petits grains ovales et ronds qui se retrouvent pour la plupart dans les cellules, agglomérés selon la forme de celles-ci en étoiles ou en spirales et principalement dans les cellules endothéliales et les cloisons cellulaires des vaisseaux lymphatiques et sanguins. A côté de cela ils existent abondamment aussi dans les cellules du tissu conjonctif. Parfois on voit aussi des grains apparemment libres dans le tissu ; on en voit également qui sont rangés en séries le long des fibres élastiques. Les vaisseaux semblent un peu dilatés, mais ne présentent pas d'altérations inflam-

matoires. Les fibres élastiques sont assez rares dans le stratum papillaire, un peu grossières dans le stratum réticulaire. L'épithélium ne montre aucune altération et ne contient pas de pigments.

Voici en quels termes les auteurs commentent cette étude histologique : « L'image microscopique permet d'affirmer avec certitude que la coloration de la peau et les dépôts de granulations ne sont pas conditionnés par le pigment lumineux ordinaire. Les grains de ce dernier, situés dans le chorion, sont en effet, plutôt jaunes ; ils sont aussi plus grossiers et déposés plus abondamment dans les cellules conjonctives chromatophores qu'à côté des vaisseaux. Enfin, l'épiderme ne se montrerait pas aussi dénué de pigments que dans notre cas, abstraction faite de ce que le teint de la malade ne permet pas de se représenter comment la peau pourrait fournir tant de pigments. »

« Il s'agit par conséquent, de donner une autre cause de dépôt et il ne peut s'agir que du traitement à l'or ; d'ailleurs la forme des granulations pigmentaires rappelle absolument celle des pigments dus à l'argent. »

On le voit, les auteurs allemands attribuent à l'or cette production anormale de pigments, mais ils n'ont pas pratiqué d'analyse chimique ni physique leur permettant d'identifier le métal dans le derme. On peut penser qu'ils admettent cette présence, puisqu'ils assimilent le phénomène à l'argyrose ; or on ne peut nier que dans ce dernier cas il y ait une véritable sensibilisation des téguments par le métal inclus dans le derme.

Pour des raisons indépendantes de notre volonté, aucun examen histologique n'a été pratiqué concernant la lésion de nos petits malades ; on peut supposer que nous aurions trouvé des pigments en grand nombre, identiques à ceux décrits par Zimmerli et Lutz, tant il paraît certain que les cas que nous rapportons sont en tous points superposables au cas allemand.

Par contre, nous avons vu que la recherche de l'or par voie chimique sur un fragment de peau biopsié, malgré des recherches très précises, n'avait pas permis de l'identifier avec certitude.

Un examen des téguments pigmentés à la lumière de Wood a été également pratiqué, qui n'a rien montré de particulier.

CHAPITRE IV

Traitement

Ces pigmentations, nous l'avons vu, persistent un temps assez long, et bien qu'elles ne présentent en elles-mêmes aucune gravité, elles constituent cependant quand elles sont assez marquées, un accident inesthétique qui peut être évité. Une fois installées, rien ne peut être mis en œuvre pour hâter leur disparition si ce n'est naturellement l'arrêt immédiat des injections.

Le traitement sera donc uniquement prophylactique. Ne pas dépasser le seuil de saturation, tout en s'en approchant le plus possible. C'est là que surgit la difficulté et c'est ce qu'expriment Dumarest, Lebeuf et Mollard : « il est aussi vain de prescrire systématiquement des doses faibles, que de conseiller systématiquement des doses fortes. La posologie nous est dictée par chaque malade. Elle dépend de son auro-tolérance et de son auro-sensibilité. Le dosage est essentiellement individuel. »

Plusieurs faits heureusement guident notre tâtonnement, et en premier lieu la notion que nous avons d'une saturation ; la variation des phénomènes ne dépend que de la dose ou plus exactement du rapport physique quantitatif entre le volume d'or introduit et le volume de l'organisme auquel on l'a administré. Ainsi devra-t-on tenir compte de la corpulence des sujets et c'est là une première indication dans la difficile pratique du dosage individuel.

D'autre part, nous avons vu que la saturation de l'organisme se traduisait également par des manifestations cliniques et sanguines généralement antérieures aux accidents cutanés. La conduite à tenir est alors la suivante : en présence d'un malade qui jusqu'ici a bien supporté le traitement aux sels d'or et qui présente brusquement des céphalées, un malaise général, des courbatures, une irrégularité de la courbe de température ou un amaigrissement rapide, on est conduit à faire un examen du sang et si l'on constate une augmentation du nombre des globules blancs avec ou sans polynucléose, on doit arrêter le traitement.

Il serait même préférable par des examens méthodiques et répétés, de se tenir au courant, pendant toute la durée du traitement, de la variation de la formule leucocytaire ; cela permettrait de prévoir les accidents de saturation et de les prévenir en arrêtant aussitôt les injections.

Observations

OBSERVATION I

S... Suzanne, 17 ans, a fait deux séjours à l'hôpital du Perron (1^{er} décembre 1926-mars 1928 ; puis de septembre 1928 à ce jour), dans le service de M. le Docteur Nové-Josserand, pour une tuberculose pulmonaire évolutive bilatérale avec bacilloscopie positive dans les crachats. Pendant deux ans (septembre 1928-octobre 1930), sans interruption, elle est traitée aux sels d'or, à raison d'une injection intraveineuse par semaine à la dose de 0 gr. 25 par injection (soit 26 grammes de sel d'or environ au total). Jusqu'à ces derniers temps, ce traitement aurique est parfaitement bien toléré ; mais depuis deux à trois mois environ (il est difficile de préciser exactement la date d'apparition de ces accidents) on a vu survenir progressivement les lésions cutanées dont la description va suivre. Il s'agit d'une pigmentation bleu violacé, lilas ou mieux cyanique, rappelant, bien qu'avec une teinte différente, la coloration des téguments dans l'argyrose ou la teinte cyanique qu'on observe dans l'intoxication légère par l'aniline. Cette pigmentation est uniforme, s'étend symétriquement à la partie moyenne du visage, entourant les yeux, empiétant sur la partie inférieure du front, le nez, et atteignant de chaque côté les tempes, si bien que l'on croirait le visage véritablement masqué d'un « loup », d'autant plus qu'un subictère net des conjonctives vient encore semble-t-il

souligner le cerne bleuté des yeux. Cette pigmentation atteint aussi la nuque. Elle est franchement limitée, au niveau du front, par la frange des cheveux sous laquelle la peau a sa coloration normale, tandis qu'en arrière, l'encolure des vêtements la délimite nettement du reste des téguments.

La pression du doigt ne fait pas disparaître la teinte anormale des zones pigmentées, au niveau desquelles il n'existe, par ailleurs, ni changement de température, ni trouble subjectif spécial. En outre, il faut bien noter que cette coloration cyanique ainsi décrite ne se retrouve nulle part ailleurs sur le reste du corps, en particulier ni aux mains, ni aux muqueuses, qui ont une teinte normale rosée. Enfin, nous ajouterons que cette malade ainsi soumise à un traitement prolongé aux sels d'or n'a jamais présenté et n'a pas actuellement d'autres signes d'intolérance ; ni albuminurie, ni stomatite, ni gingivite.

OBSERVATION II

F... Robert, 8 ans, entré pour tuberculose pulmonaire bilatérale avec bacilloscopie positive, est soumis au traitement par les sels d'or, le 21 octobre 1928, jusqu'au 31 octobre 1930, à raison de 0 gr. 25 par semaine (successivement sanocrysine, thyocrysine, crysalbine) ce qui représente environ 25 grammes de sels d'or.

Un an et demi environ après le début du traitement est apparue progressivement une pigmentation cyanique peu marquée atteignant une partie du visage comme dans l'observation précédente, intéressant aussi la nuque et les jambes qui, chez lui, étaient découvertes.

OBSERVATION III

A... Charles, 7 ans, entré le 30 juin 1927 pour tuberculose pulmonaire bilatérale, avec bacilloscopie positive, est soumis au traitement aurique le 3 septembre 1927. Il reçoit presque sans interruption 0 gr. 25 par semaine de sanocrysine, puis de thyocrysine, puis de crysalbine, ceci jusqu'au 24 octobre 1930, le tout représentant 36 grammes d'or.

Cet enfant présente une pigmentation marquée du visage, formant un masque, pigmentation qui atteint aussi les genoux et les mains. N'a présenté aucun autre accident.

OBSERVATION IV

J... Antonia; 14 ans 1/2, traitement aurique (thyocrysine, sanocrysine, crysalbine) du 9 juillet 1928 au 7 novembre 1930, sans interruption, à raison de 0 gr. 25 par semaine : dose totale injectée : 26 grammes environ. Présente une légère pigmentation du visage et des mains. N'a pas présenté d'autre accident au cours du traitement.

OBSERVATION V

M... Jeanne, entrée le 21 décembre 1928, soumise au traitement aurique le 21 juin 1929 sans interruption jusqu'au 2 mai 1930 ; en tout, environ 15 grammes d'or.

Pigmentation peu marquée du visage.

OBSERVATION VI

X..., âgée de 34 ans, entre au Sanatorium de Montana (Suisse) pour lésions pulmonaires bilatérales. Un traitement à la sanocrysine est institué.

1^{re} cure du 7/4 au 29/5 1926.

Doses : 0,10, 0,25, 0,50, 0,50, 0,50, 0,50, 0,50, 1 gr., 1 gr.;
total : 4 gr. 85.

Pendant la cure, les ganglions du cou enflent et l'on constate une recrudescence de la toux ; au 10^e jour apparaît une dermatite érythémateuse non exsudative atteignant surtout les extrémités, qui disparaît au bout de 2 semaines avec une légère desquamation. On ne constate pas encore de pigmentation.

2^e cure : du 1/8 au 3/9 1926 : 0.50, 0.75, 1, 1, 1, 1. —
Total : 5 gr. 25.

3^e cure : nov. 1926 : 0.50, 0.75, 1. — Total : 2 gr. 25 ;
cure interrompue à cause de troubles digestifs.

4^e cure : 14/3 au 4/5 1928 : 0.25, 0.50, 0.75, 1, 0.75, 0.60.
— Total : 3 gr. 85.

Quantité totale injectée : 16 grammes 2, soit environ :
6 grammes 05 d'or.

La malade, qui avait quitté l'hôpital pendant 6 mois, revient en mai 1927 et, à cette époque, on constate les altérations suivantes : les parties de la peau exposées à la lumière et en particulier le visage et le cou, présentent une coloration particulière d'un gris livide rappelant la teinte d'une cyanose légère ; à l'endroit du cou, elle dessine exactement le décolleté du vêtement, s'avancant en pointe vers le sternum ; cette coloration intéresse aussi, quoique de façon plus discrète, les mains, les avant-bras et les pieds, ceux-ci ayant leur coloration normale aux endroits recouverts par la chaussure et en particulier sur le cou-de-pied, où une bande claire correspond à la barrette du soulier. A la pression avec du verre cette coloration pâlit un peu mais ne disparaît pas.

Conclusions

I. — Au cours de la chrysothérapie, on peut voir apparaître des pigmentations diverses.

II. — Parmi celles-ci nous faisons une place à part à une variété spéciale de pigmentation, non imputable à une faute de technique, et pouvant survenir en dehors de toute dermatose concomitante, ainsi que des accidents cutanés proprement dits de l'aurothérapie (aurides).

III. — Cette pigmentation se caractérise objectivement par sa teinte spéciale, d'un violet légèrement gris, qui lui a fait donner le nom de chrysocyanose.

IV. — Un autre caractère des plus importants de cette pigmentation, c'est sa localisation aux parties découvertes. Cette constatation permet peut-être d'attribuer dans son mécanisme un rôle à la lumière ; qu'il s'agisse d'une photosensibilisation par l'or aux rayons actiniques ou inversement que la lumière révèle une imprégnation aurique des téguments.

VI. — L'apparition de la chrysocyanose, d'ailleurs inconstante, ne se rencontrant qu'à la suite de traitements auriques particulièrement prolongés, il semble qu'on puisse la ranger parmi les accidents de saturation.

VI. — Sans gravité par elle-même, la chrysocyanose constitue cependant un accident inesthétique qui n'est pas négligeable et qu'il importe d'éviter.

Il va de soi que son apparition impose l'arrêt immédiat du traitement. Pour la prévenir, ce qui est mieux, il sera bon d'intercaler entre les séries d'injections, des périodes de repos suffisantes pour permettre l'élimination de l'or, de ne pas dépasser une certaine dose de métal et, comme la dose toxique est variable suivant les sujets, de tenir compte des tests de saturation qui ont été proposés.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
NICOLAS.

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 19 Novembre 1931.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE

Bibliographie

- GOUGEROT et CARTEAUD. — Pigmentation réticulée survenue après une érythrodermie aurique. *Bulletin de la Société Française de Derm. et Syph.*, n° 1, janvier 1931, p. 47.
- HANSBORG. — Über Goldablagerung bei sanocrysinbehandlung. *Ungeskrift f. Laeger*, n° 47, p. 1033, 1925.
- Remarques sur les conditions de l'or pendant le traitement à la sanocrysine. *Acta Médica Scandinavica*, 1927, p. 342-348.
- LEBEUF et MOLLARD. — Les aurides muqueuses et cutanées. *Presse Médicale* du 13 septembre 1930, n° 74.
- Morphologie des aurides. Essai de classification. *Annales de Derm. et Syph.*, n° 2, février 1931, p. 214-228.
- À propos du mécanisme pathogénique et du traitement des accidents cutanés et muqueux de la chrysothérapie. *Paris Médical*, n° 49, 6 déc. 1930, p. 510.
- LEBEUF, MOLLARD et PAVIE. — La phase de saturation dans la chrysothérapie. *Lyon Médical*, n° 40, 4 octobre 1931.

- MOILLARD (H.). — Le traitement de la tuberculose par les sels d'or. *Thèse Lyon*, 1929.
- MULLER (M.) et GITMUL (L.). — Le traitement à l'or de la syphilis par le Solganal B. *Derm. Zeitschr* LX, n° 3, janvier 1931, p. 153.
- L. NOVÉ-JOSSERAND, GATÉ, CHARPY, JOSSERAND et CUILLERET. — Pigmentation aurique de la peau chez trois enfants tuberculeux soumis à un traitement prolongé par les sels d'or : chrysocyanose. *Société Fr. de Derm. et Syph.*, fil. de Lyon, séance du 20 novembre 1930, *Bulletin* n° 1, janvier 1931, p. 117.
- SHAMBERG. — Chrysodermie, coloration permanente de la peau due à l'or. *Archives of Derm. and Syph.*, vol. 18, n° 6, déc. 1928, p. 861 et *Annales de Derm. et Syph.*, 1929, n° 4, p. 428.
- SHAMBERG et BROWN. — Recherche dans les poils de l'arsenic, de l'or et du thallium après administration expérimentale. *Dermat. Wochenschrift*, t. XCI, n° 32, 9 août 1930, u. 1226 (*Annales de Derm. et Syph.*, n° 12, déc. 1930, p. 1300).
- ZIMMERLI et LUTZ. — Une forme spéciale de pigmentation après le traitement par l'or. *Archiv. für Derm. und Syph.*, vol. CLVII, Heft. 3, 1929, p. 523, 2 figures (*Annales de Derm. et Syph.*, 1930, n° 5, p. 509).
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
CHAPITRE PREMIER. — Etiologie et essai de pathogénie	13
CHAPITRE II. — Symptômes et diagnostic.....	19
CHAPITRE III. — Anatomie pathologique.....	23
CHAPITRE IV. — Traitement.....	27
Observations	29
Conclusions	33
Bibliographie	35



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

00 00 IMPRIMEURS - ÉDITEURS 00 00

00 42, QUAI GAILLETON, 42 00

00 00 00 00 LYON 00 00 00 00



